



**FAKTOR RISIKO NEONATUS BERGOLONGAN DARAH A
ATAU B DARI IBU BERGOLONGAN DARAH O TERHADAP
KEJADIAN HIPERBILIRUBINEMIA**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**NAILUL KHUSNA
G2A009156**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2013**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL KARYA TULIS ILMIAH

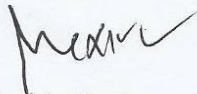
**FAKTOR RISIKO NEONATUS BERGOLONGAN DARAH A
ATAU B DARI IBU BERGOLONGAN DARAH O TERHADAP
KEJADIAN HIPERBILIRUBINEMIA**

Disusun oleh
Nailul Khusna
G2A009156

Telah disetujui

Semarang, 19 Agustus 2013

Pembimbing 1



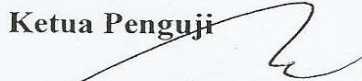
Dr. dr. Mexitalia Setiawati, Sp. A(K)
196702271995092001

Pembimbing 2



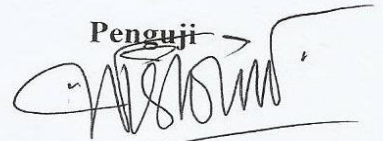
dr. Arsita Eka Rini, Sp. A, Msi. Med
197405292009122001

Ketua Penguji



dr. Adhie Nur Radityo S, Sp. A, Msi. Med
198208072008121003

Penguji



dr. Wistiani, Sp. A (K), Msi. Med
196207061989112001

FAKTOR RISIKO NEONATUS BERGOLONGAN DARAH A ATAU B DARI IBU BERGOLONGAN DARAH O TERHADAP KEJADIAN HIPERBILIRUBINEMIA

Nailul Khusna¹, Maria Mexitalia², Arsita Eka Rini², Endang Sulistyowati³

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperbilirubinemia merupakan kasus yang banyak terjadi, hal ini menjadi masalah di negara maju dan negara berkembang. Ketidaksesuaian golongan darah merupakan penyebab terbanyak penyakit hemolitik neonatal yang sulit untuk dikenali manifestasinya.

Tujuan: Membuktikan neonatus bergolongan darah A atau B dari ibu bergolongan darah O merupakan faktor risiko hiperbilirubinemia neonatus.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Subyek adalah neonatus yang bergolongan darah A, B, O dari ibu yang bergolongan darah O. Data berupa data sekunder berupa catatan medik di Rumah Sakit Ibu dan Anak Hermina Pandanaran Semarang selama periode Januari 2011 – Desember 2012. Data dianalisis dengan menggunakan uji *Chi-Square test* dengan nilai $p < 0,05$.

Hasil: Dari 244 neonatus terdapat 19 neonatus (7,8%) yang mengalami hiperbilirubinemia. , terdiri dari 5 (10,9%) neonatus bergolongan darah A, 7 (14,3%) neonatus bergolongan darah B, dan 7 (4,7%) neonatus bergolongan darah O. Neonatus bergolongan darah A bukan merupakan faktor risiko hiperbilirubinemia ($p = 0,128$; $OR = 2,47$; $CI = 0,75-8,21$). Neonatus bergolongan darah B mempunyai faktor risiko sebesar 3,4x lebih besar dari pada neonatus bergolongan darah O ($p = 0,023$; $OR = 3,38$; $CI = 1,12-10,19$). Selain itu, didapatkan perbedaan rerata kadar bilirubin yang bermakna terdapat pada kelompok neonatus golongan darah A - O dan B- O ($p = 0,044$ vs $0,004$).

Kesimpulan: Neonatus yang bergolongan darah B dari ibu yang bergolongan darah O memiliki rerata kadar bilirubin dan insiden hiperbilirubinemia lebih tinggi dari pada neonatus golongan darah A dan O, dan merupakan faktor risiko terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus.

Kata kunci: Neonatus, hiperbilirubinemia, ketidaksesuaian golongan darah.

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

³Staf RSIA Hermina Pandanaran Semarang

RISK FACTOR FOR HYPERBILIRUBINEMIA IN BLOOD GROUP A OR B NEONATES OF GROUP O MOTHERS

ABSTRACT

Background: *Hyperbilirubinemia is that many cases occur, it is becoming a problem in the developed and developing countries. Incompatibility ABO is the most common cause of neonatal hemolytic disease that is difficult to recognize its manifestations.*

Objective: *This study was aimed to proving neonatal blood group A or B that have mothers blood group O have a risk factor for hyperbilirubinemia in neonates.*

Methods: *The study was observational analytic cross sectional design. The subjects were neonates with blood type A, B, O that have mothers blood group O. Data in the form of secondary data from medical records at the Women's and Children's Hospital Hermina Pandanaran Semarang during the period January 2011 - December 2012. Data were analyzed using Chi-Square test test with $p < 0.05$*

Result: *Among 244 neonates who followed this study, 19 neonates (7.8%) who experienced hyperbilirubinemia. , Consists of 5 (10, 9%) neonates blood group A, 7 (14.3%) neonates blood group B, and 7 (4.7%) neonates blood group O. Neonates blood group A haven't risk factors of hiperbilirubinemia ($p = 0,128$; $OR = 2,47$; $CI = 0,75$ to $8,21$). Neonates blood group B have risk factors as greater as 3,4x than in neonates blood group O and have significant relationship ($p = 0,023$; $OR = 3,38$; $CI = 1,12$ to $10,19$) In addition, the obtained mean difference contained significant levels of bilirubin in the blood group A-O and B-O ($p = 0.044$ vs. 0.004).*

Conclusions: *Neonates blood group B that have mother blood group O have mean bilirubin value and hyperbilirubinemia incident higher than neonates blood group A and O, and it become risk factor of neonates hyperbilirubinemia.*

Keywords: *Neonates, hyperbilirubinemia, blood group incompatibility*

PENDAHULUAN

Hiperbilirubinemia merupakan kasus yang banyak terjadi, hal ini menjadi masalah di negara maju dan negara berkembang. Sekitar 60% pada bayi cukup bulan dan 80% dari bayi prematur.¹ Angka kejadian hiperbilirubinemia di Indonesia pada bayi cukup bulan di beberapa RS pendidikan antara lain RS Cipto Mangunkusumo, RS Sardjito, RS Dr Soetomo, RS Dr Kariadi bervariasi dari 13,7% hingga 85%.²

Hiperbilirubinemia akibat ketidaksesuaian golongan darah merupakan penyebab terbanyak penyakit hemolitik neonatal yang sulit untuk dikenali, apabila berlangsung lama maka akan mengakibatkan pemecahan sel darah merah yang lebih awal dari waktunya, ditandai dengan ikterus dan anemia, neonatus yang terkena umumnya sakit dan tidak stabil pada saat lahir, memicu terjadinya kelainan neurologis dan kernikterus, dan memicu terjadinya morbiditas dan mortalitas neonatal.³

Penelitian mengenai faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus golongan darah A atau B dan ibu golongan darah O telah dilakukan di negara lain. Namun, penelitian yang serupa masih sangat jarang dilakukan di Indonesia, khususnya di Semarang. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk mengetahui lebih lanjut tentang neonatus golongan darah A atau B dan ibu golongan darah O terhadap kadar bilirubin neonatus. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan neonatus bergolongan darah A atau B yang mempunyai ibu bergolongan darah O merupakan faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus.

METODE

Penelitian ini merupakan uji hubungan antara neonatus bergolongan darah A atau B dari ibu yang bergolongan darah O dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak (RSIA) Hermina Pandanaran Semarang pada bulan Mei 2013 – Juni 2013. Sampel penelitian ini adalah neonatus yang bergolongan darah A, B, O dari ibu yang

bergolongan darah O di RSIA Hermina Pandanaran Semarang periode Januari 2011 – Desember 2012. Sampel tidak dimasukkan bila catatan medik tidak lengkap. Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling*, dengan besar sampel (n) adalah 244. Data dianalisis dengan menggunakan uji *Chi-Square test* dengan nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel pada penelitian ini adalah 244 neonatus yang terbagi dalam tiga kelompok, yakni 149 neonatus bergolongan darah O, 46 neonatus bergolongan darah A, dan 49 neonatus bergolongan darah B. Seluruh responden penelitian masuk kriteria inklusi yaitu neonatus yang memiliki ibu bergolongan darah O.

Data karakteristik neonatus yang menjadi sampel penelitian dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Karakteristik responden neonatus

Karateristik	N	%	Rerata \pm SB
n = 244			
Jenis Kelamin			
Laki-laki	128	52,5	
Perempuan	116	47,5	
Berat Badan (gr)			3130,27 \pm 437,85
Panjang Badan (Cm)			48,674 \pm 1,958
Golongan Darah			
A	46	18,9	
B	49	20,1	
O	149	61,1	

Subyek yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 244 neonatus, yang terdiri dari 128 (52,5%) neonatus laki-laki dan 116 (47,5%) neoantus perempuan, dan 46 (18,9%) bergolongan darah A, 49 (20,1%) bergolongan darah B, 149 (61,1%) bergolongan darah O. Serta rerata berat badannya adalah 3130,27 \pm 437,85 gram, rerata panjang badannya adalah 48,674 \pm 1,958 cm.

Neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia sebanyak 7,79%, sedangkan sisanya 92,21% tidak mengalami hiperbilirubinemia.

Pengamatan kadar bilirubin pada kelompok neonatus bergolongan darah A, B, dan O dari ibu yang bergolongan darah O

Kadar bilirubin pada kelompok neonatus yang mempunyai ibu bergolongan darah O diuji dengan uji *one way anova*, untuk mengetahui rata-rata kadar bilirubin masing-masing golongan darah.

Tabel 2. Rerata kadar bilirubin neonatus bergolongan darah A, B, dan O

Golongan Darah	Kadar Bilirubin (mg/dl)		Rerata \pm SB	P
	Minimal	Maksimal		
A	5,29	17,45	8,75 \pm 2,68	0,007*
B	4,45	16,48	9,07 \pm 2,76	
O	4,05	14,75	7,93 \pm 2,16	

*uji *one way anova*

Berdasarkan output deskriptif diperoleh rerata kadar bilirubin untuk neonatus bergolongan darah A adalah 8,75 mg/dl, golongan darah B 9,07 mg/dl, dan golongan darah O 7,93 mg/dl. Kadar bilirubin minimal golongan darah A adalah 5,29 mg/dl dan maksimal 17,45 mg/dl, kadar bilirubin minimal untuk golongan darah B adalah 4,45 mg/dl dan maksimal 16,48 mg/dl, sedangkan kadar bilirubin minimal untuk golongan darah O adalah 4,05 mg/dl dan maksimal 14,75 mg/dl. Selain itu, rerata kadar bilirubin menunjukkan nilai $P = 0,007$ dengan demikian dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar bilirubin dengan golongan darah A, B, dan O. Melalui uji *post hoc LSD* didapatkan perbedaan yang bermakna terdapat pada kelompok neonatus bergolongan darah A - O ($p = 0,044$), dan neonatus bergolongan darah B - O ($p = 0,004$).

Hubungan antara golongan darah neonatus dari ibu bergolongan darah O dengan hiperbilirubinemia

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara golongan darah neonatus dari ibu bergolongan darah O dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus:

Tabel 3. Hubungan antara neonatus bergolongan darah A dan O dari ibu bergolongan darah O dengan hiperbilirubinemia

Golongan Darah	Hiperbilirubinemia				RR(95% CI)	P
	Positif		Negatif			
	N	%	N	%		
A	5	10,9	41	89,1	2,47 (0,75-8,21)	0,128*
O	7	4,7	142	95,3		
Total	12	6.2	183	93.8		

*Uji *Chi-Square test*

Tabel 3 menunjukkan hubungan antara neonatus bergolongan darah A dan O dari ibu bergolongan darah O dengan hiperbilirubinemia. Kelompok neonatus golongan darah A (10,9%) lebih banyak mengalami kejadian hiperbilirubinemia dibandingkan neonatus golongan darah O (4,7%). Besarnya risiko relatif (RR) adalah 2,47 (CI 0,75-8,21 ; $p=0,128$), hal ini berarti neonatus bergolongan darah A dari ibu bergolongan darah O mempunyai risiko kejadian hiperbilirubinemia 2,5x lebih besar dibanding neonatus bergolongan darah O dari ibu yang bergolongan darah O. Namun menimbang rentang 95% confidence interval (CI) RR melingkupi angka 1, maka neonatus bergolongan darah A dari ibu yang bergolongan darah O belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko terhadap kejadian hiperbilirubinemia.

Tabel 4. Hubungan antara neonatus bergolongan darah B dan O dari ibu bergolongan darah O dengan hiperbilirubinemia

Golongan Darah	Hiperbilirubinemia				RR(95% CI)	P
	Positif		Negatif			
	N	%	N	%		
B	7	14,3	42	85,7	3,38 (1,12-10,19) pembanding	0,023*
O	7	4,7	142	95,3		
Total	14	7,1	184	92,9		

*Uji *Chi-Square test*

Tabel 4 menunjukkan Hubungan antara neonatus bergolongan darah B dan O dari ibu bergolongan darah O dengan hiperbilirubinemia. Kelompok neonatus golongan darah B (14,3%) lebih banyak mengalami kejadian hiperbilirubinemia dibandingkan neonatus golongan darah O (4,7%). Besarnya RR untuk neonatus bergolongan darah B terhadap kejadian hiperbilirubinemia adalah 3,38 (95% CI=1,12-10,19; p=0,023). Hal tersebut berarti neonatus bergolongan darah B dari ibu yang bergolongan darah O mempunyai risiko untuk kejadian hiperbilirubinemia 3,4x lebih besar dibanding neonatus bergolongan darah O dari ibu yang bergolongan darah O.

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Michael Kaplan dkk tahun 2010 di Israel, dari 164 neonatus terdapat 111 neonatus bergolongan darah A dan 53 bergolongan darah B, 85 (51,8%) neonatus mengalami hiperbilirubinemia, neonatus bergolongan darah B lebih berpotensi menjadi hiperbilirubinemia dari pada neonatus bergolongan darah A (62,3% vs 46,8%, p=0,053). Selain itu, kadar bilirubin neonatus bergolongan darah B lebih besar nilainya dari pada kadar bilirubin neonatus bergolongan darah A.⁴ Selain itu, penelitian Nartono Kardi di Jakarta tahun 1998 yang menunjukkan kelompok neonatus yang bergolongan darah A dan B dari ibu yang bergolongan darah O sebanyak 35,1% beresiko terhadap kejadian hiperbilirubinemia, pada neonatus yang bergolongan darah B lebih banyak dibandingkan dengan neonatus golongan darah A, tetapi secara statistik

menunjukkan terdapat hubungan yang tidak bermakna ($p= 0,606$) antara golongan darah terhadap terjadinya hiperbilirubinemia.⁵

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa neonatus bergolongan darah B lebih berpotensi hiperbilirubinemia dari pada neonatus bergolongan A. Penelitian di Afrika oleh Ziprin dkk menunjukkan insiden hiperbilirubinemia meningkat karena hemolisis sel darah merah yang berat terjadi pada neonatus bergolongan darah B dengan ibu bergolongan darah O pada ras kulit hitam. Akan tetapi, peningkatan insiden pada neonatus bergolongan darah B dipercaya akibat faktor lingkungan dari pada faktor genetik.⁶

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Haque dkk di Dhaka yang menyatakan bahwa hiperbilirubinemia lebih berpotensi pada neonatus dengan anti-B (golongan darah A) dari pada anti-A (golongan darah B) dan menunjukkan keparahan klinis.⁷

Penelitian ini mempunyai keterbatasan dalam jumlah neonatus yang bergolongan darah A atau B kurang banyak, dan tidak dilakukannya tes *coomb's* yaitu pemeriksaan yang digunakan untuk mendeteksi adanya antibodi pada permukaan sel darah merah yang menyebabkan sel darah merah tersebut mengalami lisis sehingga berpotensi untuk menjadi hiperbilirubinemia pada neonatus. Selain itu, penelitian ini kurang memperhatikan faktor-faktor risiko lain seperti rhesus ibu dan anak yang dapat berpengaruh terhadap kejadian hemolisis dan peningkatan kadar bilirubin.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Neonatus bergolongan darah A dari ibu yang bergolongan darah O bukan sebagai faktor risiko terhadap kejadian hiperbilirubinemia ($p= 0,128$; $OR= 2,47$; $CI= 0,75-8,21$).
2. Neonatus bergolongan darah B dari ibu yang bergolongan darah O mempunyai faktor risiko sebesar 3,4x lebih besar dari pada neonatus

bergolongan darah O dari ibu yang bergolongan darah O terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus ($p = 0,023$; $OR = 3,38$; $CI = 1,12-10,19$).

3. Terdapat perbedaan rerata kadar bilirubin neonatus bergolongan darah A, B, dan O ($p = 0,007$), rerata kadar bilirubin paling tinggi terdapat pada neonatus bergolongan darah B ($9,07 \pm 2,76$ mg/dl) dari pada golongan darah A ($8,75 \pm 2,68$ mg/dl) dan O ($7,93 \pm 2,16$ mg/dl).

Saran

1. Diperlukan penelitian yang serupa dengan menambahkan jumlah subyek neonatus bergolongan darah A atau B dari ibu bergolongan darah O.
2. Pemeriksaan golongan darah ABO ibu dan neonatus pada waktu persalinan sangat diperlukan.
3. Diperlukan pemantauan kadar bilirubin terhadap neonatus bergolongan darah A atau B yang dilahirkan oleh ibu yang bergolongan darah O.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Mexitalia Setiawati, Sp.A(K) dan dr. Arsita Eka Rini, Sp.A, Msi. Med selaku pembimbing penelitian ini; Ita Conita, Siska Rahardina, Winda Ningsih, Rizky Amalia Putri, Nur Ade Okyaviyanti selaku rekan peneliti; dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhutani VK. For a safer outcome with newborn jaundice. *Indian Pediatr.* 2004; 41(4):321-6.
2. Health Technology Assesment. Tata laksana ikterus neonatorum. HTA Indonesia [internet]. Jakarta: Unit pengkajian teknologi kesehatan direktorat jenderal pelayanan medik departemen kesehatan RI; 2004. Available from: URL: www.idai.or.id/saripediatri/fulltext.asp?q=521
3. Murray, Irene AGR. Haemolytic disease of the newborn. *Archdischild.* 2007; 92:F83-8.
4. Michael Kaplan, MB, ChB, Cathy Hammerman, MD, Hendrik J Vreman, PhD, Ronald J Wong, BSc, and David K Stevenson, MD. Hemolysis and hyperbilirubinemia in ABO blood group heterospecific neonate. *J Pediatric.* 2010; 157(5):772-7.
5. Nartono K. Inflamasi plasenta sebagai faktor ikterogenik neonatal pada inkompatibilitas golongan darah ABO ibu-janin. Jakarta: Universitas indonesia.1998; 93-5.
6. Ziprin JH, Payne E, Hamidi J, Roberts I, Regan F. ABO incompatibility due to immunoglobulin G anti-B antibodies presenting with severe fetal anemia. *Transfus Med.* 2005;15:57-60.
7. Haque KM, Rahman M. An unusual case of ABO haemolytic disease of the newborn. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2000;26:61-4